Université de Toulouse
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 15

L'ICTERE INFECTIEUX avec Rétention Intrahépatique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Février 1950

PAR

Bernard BOUBES

Né le 27 Novembre 1921, à Montesquieu-Volvestre (Hte-Gne)

Membres du Jury : MM. MERIEL, Président ; MOREL, BOUNHOURE, DARNAUD, Assesseurs ; LAPORTE, Suppléant

TOULOUSE
IMPRIMERIE ROUCARIÈS
1 bis, rue du Puits-Vert
—
1950

Université de Toulouse
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 — N° 15

L'ICTERE INFECTIEUX avec Rétention Intrahépatique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Février 1950

PAR

Bernard BOUBES

Né le 27 Novembre 1921, à Montesquieu-Volvestre (Hte-Gne)

Membres du Jury
- MM. MERIEL, Président
- MOREL, BOUNHOURE, DARNAUD — Assesseurs
- LAPORTE, Suppléant

TOULOUSE
IMPRIMERIE ROUCARIÈS
1 bis, rue du Puits-Vert
—
1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE
ASSESSEUR	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL, MERIEL, RIBAUT, CLERMONT, LAFFORGUE, SERR, GARIPUY

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING
Physique, biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	VALLOIS, LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL R.
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne et Clinique des maladies de la tuberculose	MOREI
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MÉRIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.)
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et Embryologie	BROUSSY
Médecine Sociale	BONHOURE
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD.

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie	COULOUMA.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Physiologie	BAISSET.
Anatomie	POULHÈS.
Histologie	BIMES.
Sciences Naturelles	BOUISSET.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie Biologique	POLONOVSKI.
Physique Médicale	AUVERGNAT.

AGRÉGÉS

Médecine	DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE LAPORTE J. BAUDOT.
Ophtalmologie	DÉODATI.
Physique Médicale	MARQUÈS.
Obstétrique	PONTONNIER.
Pharmacie	COUTURIER.
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN.
Chimie général pharmaceutique	BLANC.
Botanique	Mme-DULUCQ-MATHOU
Odonto-Stomatologie	CADENAT.
Neuro-Psychiatrie	GAYRAL (Ch. de Fon).
O. R. L.	CLAUX.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.)
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Clinique de la Tuberculose	MOREL, DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BAISSET
Bactériologie et hygiène	LAPORTE
Ophtalmologie	DÉODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Oto-Rhino laryngol	CLAUX
Mycologie	MORQUER.
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

A MA FEMME

A MES PARENTS

Ils se sont imposés de durs sacrifices.

Ils reçoivent aujourd'hui un premier témoignage de la reconnaissance que je leur dois.

A MES AMIS ET CAMARADES D'ÉTUDES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MÉRIEL

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et de Climatologie,
Médecin Chef des Hôpitaux.

Il nous a accepté dans son service avec la plus grande bienveillance. Nous quittons avec beaucoup de regret les salles centenaires de l'Hôtel-Dieu où il fait régner une atmosphère de travail et de franche cordialité.

Nous le remercions du très grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre Jury de Thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MOREL

Professeur de Pathologie Interne
et de Clinique des Maladies de la Tuberculose.

Nous le remercions vivement de nous faire l'honneur de juger ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUNHOURE

Professeur de Médecine Sociale,
Médecin Chef des Hôpitaux.

Par son enseignement et la bienveillante sympathie qu'il nous a toujours témoignée, notre long séjour dans son service demeurera pour nous un de nos meilleurs souvenirs d'études.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DARNAUD

Qui nous a confié le sujet de notre thèse, nous a dirigé et conseillé au cours de nos recherches.

Nous le remercions bien vivement de nous avoir confié un sujet auquel il s'intéresse tout particulièrement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. LAPORTE

Depuis le début de nos études, il nous a toujours témoigné la plus grande sollicitude.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de nos sincères remerciements.

AU PROFESSEUR RISPAL

Professeur Honoraire à la Faculté.

En témoignage de notre profond respect.

AU PROFESSEUR J. CALVET

Doyen Honoraire,
Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
et de Chirurgie Maxillo-Faciale,
Oto-Rhino-Laryngologiste de C. R. A. C.

En témoignage de notre profonde gratitude.

AU DOCTEUR R. RUFFIÉ

Médecin Assistant des Hôpitaux.

Ses précieux conseils et l'enseignement qu'il nous a largement prodigués resteront toujours en notre mémoire.

Il nous honore de son amitié, qu'il veuille bien trouver dans ce modeste travail un bien faible témoignage de notre grande reconnaissance.

AU DOCTEUR S. BIBOULET

Ancien Externe des Hôpitaux.

Médecin praticien, il nous a révélé les grandeurs et les servitudes de la médecine rurale.

Il demeurera pour nous un modèle de dévouement et un ami fidèle.

PLAN

INTRODUCTION. 13

De quelques examens biologiques récents en pathologie hépatique. 17

Observations. 23

Caractères communs à ces Ictères. 33

Le Tubage duodénal. Son rôle et son mode d'action dans les Ictères. 43

Anatomie pathologique. 47

Mécanisme intrahépatique de l'Ictère. 49

CONCLUSION. 51

BIBLIOGRAPHIE. 53

INTRODUCTION

Le domaine des ictères a offert depuis HIPPOCRATE un champ de recherches, auquel se sont attachés de nombreux chercheurs et dans lequel figurent les grands noms de notre science. Ce terrain n'a pas encore livré tous ses secrets. Aussi le médecin-praticien, en face d'un ictère, éprouve-t-il quelquefois de sérieuses difficultés, sinon l'impossibilité de s'expliquer à quelle forme il a affaire.

Ictère par hépatite, ictère par rétention, traitement médical ou traitement chirurgical précoce. Un tel problème se pose tous les jours. Or, qui affirme ictère par rétention proposera un jour ou l'autre une intervention chirurgicale.

Désobstruction cholédocienne, dérivation interne, dans les compressions par tumeur; l'intérêt d'une intervention précoce est évident.

Le fameux précepte de CHAUFFARD conseillant un mois au moins d'expectative et même davantage, en espérant qu'avec le temps tout s'amendera et que la jaunisse disparaîtra, doit être absolument abandonné. Lourde est la responsabilité du praticien qui joue la carte temps sans autre examen contre une thérapeutique active qui, pense-t-il, fait courir autant de risques au malade qu'elle ne lui apporte de chances de guérison.

Si cependant, après des mois d'attente, on se risque à confier le malade au chirurgien, on lui amène un malade dont la très longue cholostase a altéré la cellule hépatique, et dont l'état général est plus que médiocre; on comprend alors les énormes risques que court le malade malgré des soins extrêmes per et post-opératoires. L'intervention curative est presque toujours impossible. Il faut se contenter d'un drainage à minima.

Un tel comportement ne tien aucun compte des ressources thérapeutiques actuelles. Il n'accorde au malade qu'une faible chance de guérison définitive. Il lui fait courir, de plus, le risque qu'une lésion, longtemps aisément extirpable, ne soit devenue inopérable quand l'intervention est décidée.

Les acquisitions des dix dernières années ont complètement transformé la conduite à tenir du médecin devant un ictère chirurgical lorsqu'il en est à ce stade de diagnostic. Le praticien peut et doit essayer de préciser rapidement l'étiologie de la rétention.

Or, dans l'immense majorité des cas, 90 % au moins selon Caroli, le diagnostic peut se faire par la clinique autant que par le laboratoire à condition que l'investigation soit minutieuse et tienne compte de tous les symptômes, étudiés principalement dans leur succession chronologique.

« ... Les signes cliniques ne sont pas plus nombreux que les notes de la gamme et, comme en musique, on peut en hépatologie, en déplaçant un petit nombre d'éléments, arriver aux diagnostics les plus difficiles et les plus rares. »

En réalité, le diagnostic différentiel n'est très difficile que dans le cas où l'ictère survient sans symptômes prodromiques et où le foie est augmenté de volume.

Il peut s'agir soit d'une compression néoplasique, le plus souvent au niveau du hile du foie, soit d'une hépatite prolongée.

Dans ce dernier cas, il arrive alors que des tests très positifs: galactosurie ou floculation, en particulier, amènent à porter un diagnostic que l'examen clinique n'aurait pas permis d'affirmer. Mais précisément, dans cette catégorie de faits, il existe des cas indiscutables où tous les signes cliniques et biologiques sont en faveur d'une stase mécanique, cholestérol élevé, floculation élevée, galactosurie normale, et où cependant, à l'intervention, les voies biliaires paraissent normales même par l'exploration par radiomanométrie.

La biopsie révèle alors que les travées hépatiques sont intactes et qu'on peut attribuer l'obstruction biliaire intrahépatique à une cholangiolose oblitérante.

A l'occasion d'une observation personnelle tout à fait remarquable qu'a bien voulu nous communiquer le Professeur Darnaud, il nous a paru intéressant de rechercher si de semblables cas avaient déjà été publiés ainsi que la conduite à tenir, et ainsi pourrions-nous presque opposer le titre de la thèse de Benoit : *Ictères médicaux curables par un traitement chirurgical*, à notre étude que nous aurions aussi bien pu appeler : *Ictères chirurgicaux; traitement médical.*

CHAPITRE PREMIER

DE QUELQUES EXAMENS BIOLOGIQUES RÉCENTS EN PATHOLOGIE HÉPATIQUE

Avant d'entrer dans le vif du sujet, il nous paraît indispensable de consacrer quelques lignes à la valeur de certains examens biologiques récents actuellement pratiqués en hépatologie pour diagnostiquer un ictère par rétention d'un ictère par hépatite.

Que demandent, en effet, le clinicien et le chirurgien au laboratoire ?

— Différencier un ictère par rétention d'un ictère par hépatite le plus rapidement possible après l'apparition de l'ictère;

— Apprécier l'état d'un foie avant une intervention sur les voies biliaires et par conséquent porter un pronostic opératoire;

— Suivre l'évolution d'une hépatite toxi-infectieuse;

— Diagnostiquer avec exactitude et même avec précision « les petites insuffisances hépatiques » du gros mangeur, du tuberculeux ou du diabétique.

Nous n'envisagerons ici que la première série d'examens qui a pour but de différencier un ictère par rétention d'un ictère par hépatite et plus particulièrement dans ce cadre-là: les trois réactions qui permirent d'affirmer l'ictère par rétention dans notre observation.

1° Chabrol et son école proposent de **comparer le taux des pigments et celui des sels** qui permettent d'opposer la formule de l'ictère par rétention, où pigments et sels sont retenus parallèlement à celle de l'ictère par hépatite où la rétention est souvent dissociés.

En réalité, les ictères par rétention finissent par être dissociés eux aussi car les sels biliaires qui sont normalement excrétés par la bile et réabsorbés par l'intestin (« ce sont toujours les mêmes qui « servent ») passent ici dans le sang et sont excrétés par le rein de sorte qu'ils finissent par revenir et par disparaître du sang.

Au total (Darnaud) « cette épreuve différencie mal l'ictère par hépatite de l'ictère par obstruction ».

2° **La détermination du rapport :** $\frac{\text{cholestérol total}}{\text{cholestérol estherifié}}$ paraît être d'un plus grand intérêt. Dans l'ictère par rétention pur les taux des deux cholestérols s'élèvent parallèlement.

Au contraire, s'il y a atteinte cellulaire, il y a chute du rapport.

Mais ce test n'est guère sensible et, d'autre part, les dosages sont très difficiles.

3° **Le dosage des phosphatases.**

Les phosphatases sanguines sont augmentées au cours d'un ictère par obstruction, mais il existe aussi des cas indiscutables d'ictère par hépatite ou une élévation d'un même ordre peut être constatée.

Le Professeur R. Fauvert, aux Journées des Gastro-Entérologues de Langue française (11 octobre 1947) déclare: « *Il nous faut donc conclure que quel qu'en soit l'intérêt indéniable les dosages de la phosphatasémie ne constituent pas un critère pathognomonique pour le diagnostic de l'ictère par rétention.* »

4° Le dosage de la prothrombine ou test de Koller.

La surcharge en vitamine K n'influence guère l'hypoprothrombinémie des hépatites car la lésion de la cellule hépatique empêche celle-ci de pratiquer même en présence de vitamine K la synthèse de la prothrombine alors qu'elle relève rapidement jusqu'à la normaale le taux de prothrombine dans les ictères par rétention.

Cette épreuve n'est guère employée en France.

5° L'épreuve de l'hippuricurie provoquée de Quick.

Cette épreuve est des plus intéressantes. La base théorique de l'épreuve de Quick est que la synthèse de l'acide hippurique se fait au niveau du foie par conjugaison de l'acide benzoïque et du glycocolle. La technique de l'épreuve consiste dans l'ingestion (actuellement remplacée par une injection intraveineuse) de benzoate de soude et on dose l'acide hippurique dans les urines recueillies dans l'heure ou les heures suivantes.

Le taux de l'acide hippurique, dans les urines, est diminué en cas d'insuffisance hépatique proportionnellement à l'intensité de l'atteinte parenchymateuse.

Cette épreuve donne dans l'ensemble des résultats assez concordants, réserve faite des cas où il y a insuffisance rénale, oligurie de cause quelconque, ou une faute de technique dans l'administration du benzotate ou le prélèvement des urines.

Il est certain que l'administration buccale donne lieu à certaines erreurs dues à une ingestion incomplète; on a une mauvaise absorption intestinale.

Cette épreuve jouit, en Amérique, d'une immense faveur et est considérée comme une épreuve de routine. Elle a le gros avantage de ne nécessiter qu'un seul prélèvement et de comporter une technique de dosage des plus simple. Elle n'en présente pas moins les inconvénients inhérents a toutes les épreuves d'élimination urinaire : interférence du fonctionnement hépatique, du fonctionnement rénal et du métabolisme de l'eau.

Celui-ci peut être perturbé pour de multiples causes extra-hépatiques : tuberculose, déshydratation, œdème, causes circulatoires, cardiaques, endocriniennes; et toutes ces causes modifient profondément les résultats des épreuves dites « hépatiques » basées sur ce principe. Elle mérite cependant une large diffusion dans notre pays en raison de sa simplicité.

Nous étudierons davantage un ensemble d'épreuves destinées à déterminer les altérations des protéines du sérum comme manifestation possible d'une lésion active du parenchyme hépatique. Par leur simplicité, leur finesse, leur fidélité, elles occupent actuellement une place qui devient de plus en plus prépondérante.

1° **La réaction de Gros.**

Elle consiste à déterminer la quantité de liquide de Hayem qu'il faut ajouter à un centimètre cube de sérum sanguin pour obtenir un trouble suivi d'une floculation. La quantité normale est de 2 centimètres cubes et au-dessus.

Les chiffres pathologiques sont au-dessus de 2.

La technique est, comme on le voit, d'une extrême simplicité, mais elle donne des résultats auxquels on fait le reproche d'être asse peu précis parce que sa gamme n'est pas étendue suffisamment.

2° **La réaction de Mac Lagam.**

Mise au point par Mac Lagam en 1944, elle paraît être, à l'heure actuelle le meilleur test d'insuffisance hépatique et le principal progrès fait dans cette voie depuis dix ans.

Elle est basée sur une modification qualitative (et encore assez mystérieuse dans sa nature exacte) des globulines sanguines et qui serait le stigmate spécifique de l'insuffisance fonctionnelle de la cellule hépatique.

La technique est simple et les résultats obtenus en clinique à Toulouse font l'objet de la thèse de notre cama-

rade CUNNAC; ils corroborent entièrement ceux des auteurs anglo-saxons.

Cette épreuve donne des chiffres normaux ou abaissés dans les ictères par rétention même avancés. Les chiffres sont au contraire très augmentés dans les ictères par hépatite du type ictère infectieux bénin simple ou prolongé.

Les chiffres élevés subsistent même sur les sujets ayant présenté un ictère de ce type plusieurs mois auparavant et qui gardent comme séquelles de légers troubles dyspeptiques.

Au cours des cirrhoses les chiffres sont également très élevés.

L'insuffisance hépatique légère — notion jusqu'à présent si vague — se traduit par des chiffres légèrement au-dessus de la normale : 80-100 à l'électrophotomètre de Meunier, intermédiaires entre les chiffres normaux et les élévations massives (de l'ordre de 200) dans les hépatites graves.

De plus, le Professeur DARNAUD a récemment prouvé que la cholostase réalisée expérimentalement chez le chien entraînait des lésions hépatiques indiscutables qui peuvent être décelées sur le plan biologique par la réaction de Gros mais qui n'altèrent aucunement la réaction au thymol de Mac Lagan.

Le manque de sensibilité vis-à-vis de l'hépatite due à la cholostase fait donc du Mac Lagan une épreuve de choix que l'on doit très sérieusement prendre en considération toutes les fois que se pose devant ictère l'habituel problème: rétention biliaire ou hépatite.

Nous conclurons donc en souscrivant entièrement à l'opinion de R. FAUVERT : « *Dans les limites de notre expérience toute récente, nous croyons que la réaction de Mac Lagan constitue un des tests les plus simples et les plus fidèles pour le diagnostic des ictères par rétention. Elle doit devenir ici, en France, comme elle l'est en Amérique, un examen de routine avant toute exploration biologique du foie.* »

La réaction de Mac Lagan permet donc d'exclure ou d'affirmer l'existence d'une atteinte cellulaire diffuse. C'est

au technicien qu'il appartient d'interpréter ce renseignement capital, mais limité dans les différentes circonstances pathologiques.

En conclusion de cette étude volontairement incomplète des tests d'insuffisance hépatique, il nous semble que l'on doit adapter l'exploration fonctionnelle du foie aux buts que l'on se propose d'atteindre, certaines épreuves s'adressant à telle catégorie de cas et certaines à telle autre; par exemple :

Pour différencier un ictère par rétention d'un ictère par hépatite on utilisera surtout le thymol, test qui demeure négatif dans l'ictère par rétention même avancé, alors que les autres tests montrent une altération des fonctions hépatiques.

Pour suivre l'évolution d'une hépatite toxi-infectieuse, le Mac Lagan sera d'une faible utilité puisqu'il est très positif même longtemps après la guérison. Au contraire, l'acide hippurique, le galactose, le cholestérol seront très utiles dans ce cas.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Observation 1.

Marcel Brulé, Jean Cottet, J. Hamburger.

Vor..., valet de chambre, 26 ans, présente *depuis trois ans* des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques et un ictère d'intensité variable mais qui ne disparaît jamais complètement. Le malade dit ne pas avoir de fièvre. Il continue son travail, mais a maigri de 80 à 60 kg. Quand nous l'examinons le 22 septembre 1933, l'ictère est franc avec urines riches en bilirubine et en sels biliaires. Les selles sont décolorées. La température oscille entre 37°8 et 38°2. Le foie, un peu douloureux, déborde les fausses côtes de quatre travers de doigts et garde sa consistance normale. La rate est légèrement hypertrophiée et son pôle inférieur est palpable en inspiration profonde.

La numération globulaire donne des chiffres normaux.

Un premier tubage du duodénum est pratiqué le 27 septembre et après instillation de la solution de sulfate de magnésie, on obtient :

Une bile A : claire; une bile B nettement plus foncée. *Une bile C épaisse et boueuse.*

Un deuxième et troisième tubage le 29 septembre et le 2 octobre ramènent facilement de la bile et la bile C a repris son aspect normal. Une cholécystographie pratiquée le 4 octobre après préparation au radiotétrane montre une vésicule normale et bien injectée. Dès le 6 octobre, le foie

a repris son volume normal, mais la rate est encore un peu grosse. Les selles sont colorées, l'urine est claire et ne renferme plus de bilirubine, ni de sels biliaires. La guérison est rapide.

Un mois après le début du traitement, le malade a engraissé de 5 kg. et reprend son travail.

Revu le 9 juillet 1934, le malade n'a plus présenté d'ictère; le foie et la rate sont de volume normal.

Observation 2.

FRANGENHEIM (1).

F..., 28 ans. Septembre 1922, hémoptysie. Séjour en sana novembre 1922 à juin 1923 (caverne sommet gauche). Se remet très rapidement, reprend du poids; état général excellent.

Septembre 1923, depuis quelques jours ne se sent pas bien. Jaunisse qui devient rapidement intense.

Les selles sont toujours couleur terre glaise (lehmfarben).

Urines foncées de couleur bière brune.

Jamais de douleur, ni au début, ni au cours de l'ictère; pas de troubles digestifs.

Mentionnons seulement quelques sensations de type pesanteur et lourdeur au niveau de la région hépatique.

Quelques trois semaines avant l'apparition de la jaunisse: nausées, vomissements et perte de l'appétit. Notre malade était allé dans une pharmacie où il avait reçu du « Filmaron » (Filmaron) pour expulser un ascaris.

Le ver n'est pourtant pas expulsé et la jaunisse commence trois semaines après.

Quand il rentre en clinique, très amaigri, il a perdu 25 livres en trois mois; il nie avoir contracté la syphilis.

Examen à l'entrée.

Homme efflanqué, de taille moyenne avec une « charpente » puissante.

(1) Nous avons personnellement traduit cette observation et avons volontairement fait suivre la traduction de certains mots par le mot allemand.

Ictère intense de la peau et des muqueuses. Très peu d'hémorragies cutanées punctiformes, mais de nombreuses lésions de grattage.

Organes de la cage thoracique : R. A. S. Pouls à 70 régulier.

Abdomen: A part une faible douleur provoquée au niveau du point de Murphy, rien de particulier à noter.

Urines : Albumine : traces. Sucre : —. Bilirubine : ++. Urobiline : —. Urobilinogène : —.

Selles : Selles mastic.

B. W. : Négatif.

Le 17 décembre 1923.

Opération. Anesthésie générale. Incision médiane sus-ombilicale.

Dans l'abdomen, faible quantité de sérosité jaune-verdâtre. Le foie hypertrophié est un foie de stase, de couleur jaune-verdâtre. Sa surface est lisse, luisante. La vésicule est tendue, sans calculs. Le cholédoque a un aspect normal; on l'ouvre. Il est vide; sa paroi est de teinte « ictérique », mais cependant intacte.

La « papille de Vater » (*Papilla Vateri*) est très facilement franchie, ponction à la seringue, mise en place d'un drainage hépatique (*hepaticus* drainage); et on pratique une anastomose cholécystogastrique. Dans la vésicule ouverte, on ne trouve qu'une bile épaisse.

On fait une *biopsie hépatique*. L'estomac, le duodénum, le pancréas, la rate sont normaux à la palpation.

Histologie : Cholangie intrahépatique (Siegmund) sans obstruction des voies biliaires extrahépatiques. Cellules hépatiques normales.

Bactériologie : Culture de bile stérile.

Le 21 décembre 1923.

Le quatrième jour après l'opération, rien n'a coulé par le drain. Première selle acholique.

Urines: Uroribline —, bilirubine ++, leucine thyroine —.

Présence de lévulose dans les première urines après absorption de 25 grammes de lévulose.

Leucocytes : 6.700; température autour de 38°. Le malade se sent aujourd'hui fort abattu.

Pouls à 120 mais bien frappé.

22 décembre 1923.

Aujourd'hui, pour la première fois, timide écoulement de bile par le drain.

24 décembre 1923.

Plus de fièvre, sensation subjective de bien-être.

Urines : Urobiline +; bilirubine +.

30 décembre 1923.

L'ictère s'éclaircit; selles colorées. On enlève le drain. Il persiste un léger écoulement; remplacement du drain.

17 janvier 1924.

Le malade a changé de jour en jour. Les selles sont normalement colorées.

Urines : Pas de bilirubine; traces d'urobiline.

Le malade n'est presque plus jaune et part chez lui guéri.

Nous revoyons notre malade le 16 janvier 1929, donc six ans après.

Il vient consulter pour éventration au niveau de sa cicatrice opératoire et pour une cure radicale de hernie à droite.

C'est un homme de 33 ans, en bonne santé, solidement bâti, et qui s'alimente bien. Il n'a pas d'ictère.

Examen : Organes de la cage thoracique : rien de particulier.

A l'emplacement de la cicatrice opératoire, une éventration où l'on peut faire pénétrer le poing.

Hernie scrotale droite.

Urines : Albumine —; sucre —; urobiline —.

Le 16 janvier 1929.

Opération; anesthésie au « Pernorcton-Ether ».

Après ouverture du péritoine sur la ligne médiane, nous ne trouvons vraiment pas de véritables adhérences.

Le foie est d'aspect normal et de consistance normale.

Biopsie du foie.

Puis cure radicale de la hernie.

L'examen histologique du fragment hépatique est d'un aspect rigoureusement normal.

Cette observation nous apporte la preuve qu'après une cholangie intrahépatique ayant entraîné un ictère intense qui dura trois mois, avec très importante chute du poids, une guérison durable avec retour complet à la normale d'une altération intrahépatique histologiquement prouvée fut obtenue par drainage de l'hépatique (*Hepaticus* drainage).

Les différentes modifications que le microscope révèle pour un tel ictère avec les appellations différentes de cholangie-hépatite, atrophie subaiguë (subakuten Leber atrophie), nous éclairent peut-être sur l'aspect variable en clinique de ces malades.

Les canaux principaux sont remarquablement intacts, ne tendent pas à augmenter de volume.

Siegmund relate que dans cinq cas, vérifiés ensuite par autopsie, il trouva seulement une oblitération des voies biliaires intrahépatiques. Une fois coli +, deux fois strepto. Et Frangenheim de conclure :

« Un drainage de l'hépatique libère dans ces cas les plus fins canalicules, débarrasse le foie des produits toxiques et empêche par dérivation de la bile vers l'extérieur, la possibilité de résorption des constituants pathologiques de la bile dans l'intestin.

Observation 3.

Professeur Darnaud.

R. D..., 40 ans.

Antécédents : Dans le courant du mois de février, repas avec des sardines de conserves (Andorre), avec D...

A minuit, tous les deux sont pris d'un état dysentérique, particulièrement grave chez R. D... qui est atteint d'un

véritable collapsus avec perte de connaissance pendant plusieurs minutes.

On fait analyser la boîte de sardines qui s'avère contenir une véritable culture de staphylocoques (Laboratoire d'Hygiène de la Faculté).

R. D... se remet mal : asthénie, anorexie, vertiges pendant plusieurs jours. Ses amis et connaissances lui disent qu'il est pâle et qu'il a les yeux jaunes. Puis tout semble s'atténuer un peu; la jaunisse n'apparaît pas.

Urines claires, pas de prurit.

Elle apparaît nettement deux mois et demi après, à mi-avril. Ictère franc, mais modéré avec décoloration complète des matières et prurit.

Premier examen.

Entièrement négatif au point de vue clinique.

Ictère complet modéré; à part cela : rien. Pas de gros foie. Pas de grosse vésicule. Pas de splénomégalie. Pas de fièvre; température maximum : 37°4. Pigments bil. : ++. Sels bil. : ++. Prurit : non. Bradycardie : non.

On porte le diagnostic d'ictère par hépatite infectieuse.

Cependant, on fait : une réaction de Gros : 2,7; une réaction de Mac Lagan: 16, à l'électrophotomètre de Meunier. Hippuricurie provoquée (benzoate absorbé par voie buccale) : 34.

On se demande alors si une lithiase cholédocienne n'est pas en cause et on réexamine le malade cinq jours après le premier examen.

L'ictère reste complet; il a foncé.

Le foie s'est nettement hypertrophié. Il est un peu sensible surtout sur son bord inférieur avec une douleur maxima au point vésiculaire.

Il est régulier et uniformément hypertrophié, de consistance ferme.

L'ensemble fait craindre un ictère par obstacle sur la voie biliaire principale et l'installation à bas bruit de cet ictère peut faire suspecter l'existence d'une néoplasie abdominale.

Le 29 avril, on décide, en désespoir de cause, de recourir au tubage duodénal.

On retire une bile A extrêmement pâle, mais assez abondante. Cette bile fonce brusquement, ce qui permet de reconnaître une bile B nettement plus sombre que la bile A, mais beaucoup moins foncée que la bile B habituelle. La bile B (nous nous permettons d'insister sur ce point) est parfaitement limpide.

La bile C, également très pâle, s'écoule en abondance et entraîne avec elle une multitude de petits flocons filamenteux et de temps en temps un liquide louche, laiteux, très trouble.

Cette bile recueillie en tube stérile est examinée au microscope après centrifugation. Elle s'avère contenir une grande abondance de polynucléaires peu ou pas altérés, ainsi que de nombreux germes de deux types :

— Des bacilles Gram négatifs,

— Et de nombreux cocci G. positifs.

On tente alors de faire une culture de cette bile et on fait de la pénicilline retard : 200, 200.

A la suite du tubage :

— Les selles se recolorent partiellement;

— Le foie diminue de volume.

Le dimanche 2 mai.

On pratique un nouveau tubage.

Bile A : Abondante, beaucoup plus concentrée; moins trouble.

Bile B : Egalement abondante; limpide et de concentration à peine au-dessous de la normale.

Bile C : Extrêmement trouble, floconneuse ayant le même aspect qu'au cours du premier tubage.

On pratique alors successivement deux instillations de 40 centimètres cubes de solution magnésie, et on retire ainsi en une heure 240 centimètres cubes de bile C.

A la suite de ce tubage : soulagement considérable. L'appétit réapparaît; l'ictère diminue. Recoloration des selles.

Le jeudi 6 mai.

Troisième tubage.

Bile normalement concentrée :

Bile A : Abondante.

Bile B : Toujours abondante et de couleur jaune d'or, parfaitement limpide.

Bile C : Manque un peu d'homogénéité, mais beaucoup plus limpide que lors des tubages précédents.

Dimanche 9 mai.

Quatrième et dernier tubage.

Tout paraît normal. L'ictère a presque complètement disparu.

Le foie est presque normal.

Le malade entre en convalescence.

Il est revu le 20 mai.

Plus aucun signe anormal. Une grande asthénie persiste encore.

Revu le 15 juin.

Complètement guéri, mange normalement.

Revu le 5 septembre.

Ne ressent aucun trouble; état digestif parfait; aucune intolérance alimentaire.

Actuellement, va bien.

Observation 4.

Citée par J. Baumel, H. Serre, P. Cazal.

« Borm..., 50 ans, vu le 24 mai 1946 pour *ictère datant de six mois* tenace, survenu après opération d'appendicectomie avec péritonite en décembre 1945.

« Ictère à type mécanique, avec selles blanches, urines fortement acajou, prurit, bradycardie.

« Constipation: amaigrissement: 22 kg. en six mois; pèse 55 kg.

« A l'examen, gros foie, dur, régulier, débordant largement les dernières côtes, pas douloureux; rate légèrement percutable.

« *Radiographie:* Foie hétérogène nettement augmenté de volume et débordant la crête iliaque droite.

« *Ponction biopsie du foie:* Le fragment examiné présente une surcharge considérable et diffuse de pigments biliaires.

« On note des lésions qui n'existent que dans les espaces-portes caractérisés par la présence de nombreuses cellules inflammatoires, surtout des polynucléaires avec fibrose importante.

« *Ce sont là les signes histologiques d'un ictère par rétention avec infection des canalicules biliaires intrahépatiques.* »

L'évolution de la maladie n'est pas précisée par les auteurs.

Observation 5.

Schlegel 1924, *in* Thèse Benoit.

X..., 44 ans.

Depuis dix jours, vomissements et ictère, pas de douleurs violentes.

Les matières sont peu colorées, mais l'ictère augmente. L'état empire.On opère le 5 novembre 1925 (Dr Simon).

Le cholédoque et la vésicule ne sont pas lithiasiques; libres de toute inflammation. On ouvre le cholédoque : pas de calculs. On met un drain, cholécystectomie, biopsie hépatique. Le pancréas semble peu induré.

Examen microscopique : Le parenchyme hépatique est dans l'ensemble normal. Le conjonctif interlobulaire épaissi en particulier dans la zone de la capsule de Glisson. Il s'agit probablement d'une hépatite diffuse due probablement à une cholangie intrahépatique.

Guérison en six semaines.

Observation 6.

Kappis et Fulde, 1927, *in* Thèse Benoit.

« Homme de 34 ans.

« *Ictère depuis quatre mois, sans aucun autre symptôme.*

« Je ne voulais pas opérer car je soupçonnais une tumeur du hile hépatique ou un ictère hépatogéro.

« Ce malade fut opéré dans une clinique.

« A l'opération, on ne trouve rien; *la biopsie montra seulement des thrombus biliaires intrahépatiques*. En dehors de cela, rien. Le malade guérit et, depuis deux ans et demi se porte bien. A repris 27 kg. »

CHAPITRE III :

CARACTÈRES GÉNÉRAUX COMMUNS A CES OBSERVATIONS

Deux symptômes physiques dominent le tableau clinique:
— L'ictère,
— L'hépatomégalie.

L'ICTÈRE

Chez ces malades, l'ictère s'installe sans aucune cause apparente.

Très rapidement ou d'emblée, il prend les caractères qui font irrésistiblement penser à une obstruction.

C'est un ictère intense, de teinte foncée, parfois verdâtre après un certain temps.

Le prurit est rapidement apparu, la bradycardie est notable, et surtout les selles complètement décolorées.

L'HÉPATOMÉGALIE

L'ictère s'accompagne toujours d'hépatomégalie.

C'est une hépatomégalie qui augmente de jour en jour. Le foie est uniformément augmenté de volume. Son bord inférieur loin d'être tranchant et saillant est au contraire assez mou et doit être recherché dans la profondeur. Ce foie donne l'impression d'être distendu, gorgé comme un foie cardiaque.

A ces deux signes capitaux qui dominent de loin le tableau clinique se surajoutent :

La très lente évolution avec atteinte assez sévère de l'état général. Perte de poids considérable; asthénie; troubles digestifs.

Et cependant un examen clinique minutieux ne permet pas de mettre en évidence des signes généraux ou locaux d'infection même au cours de plusieurs mois d'observation.

Signes négatifs de grande valeur :

Il n'y a pas de fièvre.

La rate n'est en général pas percutable sauf dans l'Observation 1.

Il n'y a pas de circulation collatérale, pas d'ascite.

Les examens de laboratoire ne montrent pas d'altération des fonctions hépatiques. Les biopsies quand elles furent pratiquées — Frangenheim, Baumel, Schlegel, Kappis et Fulde — concordent absolument : altération des canaux biliaires intrahépatiques, pas d'altérations hépatiques, pas d'altération des voies biliaires extrahépatiques.

Enfin l'évolution de ces malades :

Guérison complète et définitive par tubage duodénal quand il est pratiqué.

Et dans les cas où l'on opère, il apparaît après quelques jours (un à trois) un écoulement biliaire des plus abondants, le foie diminue de volume. L'ictère s'éclaircit immédiatement, le malade guérit rapidement et sans séquelles.

Il était absolument impossible de penser à autre chose qu'un ictère par rétention mais pouvait-on avant de décider une intervention faire un diagnostic étiologique précis en essayant par la clinique d'écarter quelques maladies génératrices d'ictère par rétention ? Caroli s'est attaché récemment à faire préciser par un interrogatoire minutieux du malade un certain nombre de symptômes cliniques qui par leur date d'apparition lui permettent de rejeter ou d'affirmer l'existence à l'origine de l'ictère d'une lithiase, d'une angiocholite, d'une hépatite prolongée.

1° **La douleur.**

La douleur quand elle survient au cours d'un ictère chronique par rétention et qu'elle affecte plus ou moins les caractères paroxystiques de la colique hépatique est habituellement considérée comme devant faire penser à la lithiase, et c'est sur elle que dans bien des cas des déterminations opératoires ont été prises. Ce qui compte en pareil cas, ce n'est pas du tout la modalité de la crise douloureuse, car en faveur du diagnostic de la lithiase cholédocienne valent aussi bien une crise hyperalgique nécessitant la morphine que des accès beaucoup plus atténué de siège épigastrique en général.

N'est indicatif d'une lithiase vraisemblable que la crise douloureuse qui précède de quelques heures l'apparition des pigments biliaires dans les urines, puis l'ictère.

Par contre, quand un ictère est né sans être précédé de douleur et que celle-ci ne se manifeste qu'après le début de la rétention biliaire même si les irradiations et les signes d'accompagnement sont très caractéristiques, il est sage, dans la règle, de considérer comme à peu près nulle la valeur diagnostique de cet accident douloureux en faveur de la lithiase.

2° **La fièvre.**

Les accès fébriles de type angiocholitiques sont une élévation violente et subite de la fièvre avec claquement de dents. Ces grands tremblements sont aussi indispensables au diagnostic d'angiocholite que l'élévation subite de la température elle-même; les accès de fièvre sont très en faveur du diagnostic de lithiase du cholédoque, nous ajouterons même surtout dans les cas où aucune crise douloureuse ne les a précédés.

Mais ici encore le frisson angiocholitique n'a de valeur réelle en faveur de la lithiase que s'il précède à court terme (12-24 heures) l'apparition décelable dans les urines ou au niveau des conjonctives de la rétention biliaire.

Pour les *autres cas où la jaunisse a commencé à bas bruit et progressivement avant que n'apparaissent les accès vio-*

lents de frisson et de fièvre, il y a beaucoup plus de chance que le malade soit atteint d'une sténose plus souvent cancéreuse de l'ampoule de Vater que d'un calcul oblitérant partiellement un cholédoque dilaté.

Ces deux notions de fièvre et de douleur précédant l'ictère ont, aux yeux de Caroli, une telle importance que même si la lithiase vésiculaire est prouvée radiologiquement, quand l'horaire sémiologique sur lequel nous venons d'insister n'est pas respecté, il admet que le diagnostic de calcul cholédocien est beaucoup moins vraisemblable que celui de calculo-cancer ou bien d'une hépatite ictérique compliquant la lithiase vésiculaire.

3° Les examens de laboratoire.

Les signes biologiques n'ont pour le diagnostic qu'une importance moindre. Dans la règle, le calcul du cholédoque donne une formule de rétention biliaire incomplète avec présence de stercobilinogène dans les selles.

Deux diagnostics pouvaient donc être envisagés surtout pour le malade du Professeur Darnaud.

Néo ou hépatite prolongée ?

Un des diagnostics auquel il était le plus logique de penser était celui d'un ictère catarrhal prolongé.

Bien que le laps de temps écoulé entre l'apparition franche de la jaunisse et sa guérison par tubage ne fut que de quinze jours, une période de deux mois et demi s'était écoulée après l'ingestion de la conserve avariée, période au cours de laquelle le malade ne s'étaiat jamais trouvé guéri; il n'avait pu reprendre son travail et il présentait des troubles dyspeptiques. Bien plus, des amis et connaissances lui affirmaient qu'il était jaune, pâle et défait. On pouvait raisonnablement penser que notre malade avait fait une hépatite discrète qui s'était manifestée avec plus d'intensité deux mois et demi après son début par un ictère franc. L'observation était alors absolument superposable à celle de Noel, Caroli et A. Paraf que nous citons ici brièvement :

OBSERVATION de Noel-Caroli et Paraf.

Malade de 35 ans, sans antécédents pathologiques notables. Père de trois enfants, marié à une femme bien portante.

Début brusque par signes infectieux nets à une époque où il y avait de nombreux cas d'ictères fébriles et contagieux.

2 octobre.

Température 39°; courbatures; troubles digestifs, nausées, vomissements, le deuxième jour après que la température soit devenue normale.

Ictère installé insidieusement. Les urines sont brunes et les matières décolorées.

8 octobre.

Vu par l'un de nous. On ne peut poser d'autre diagnostic que celui de l'ictère par hépatite.

Ictère apyrétique : Sans hépatomégalie, sans spléno, sans adéno. Oligurie. Pas de prurit.

La tableau clinique est net à un tel point et l'âge du sujet s'accordant également qu'aucun examen biologique n'est pratiqué.

Quatre semaines après.

Tableau absolument identique; ictère intense, pas verdâtre; présence de prurit; insomnie; pas d'hépatomégalie; oligurie à 500.

On fait une première exploration biologique qui coïncide par hasard avec la crise urinaire.

Albumine : traces; sucre : pas; sels : traces; pigments : +++; urobiline : ++.

L'épreuve de la galactosurine provoquée malgré une crise urinaire franche (2 litres) qui se maintiendra par la suite, reste néanmoins très altérée.

On assiste alors pendant quinze à vingt jours à une amélioration nette.

— Selles recolorées partiellement;

— L'ictère pâlit.

— Mais prurit et bradycardie demeurent; appétit médiocre.

Puis on constate :

— Hépatomégalie 2-3 dgts., impression de consistance accrue;

— Pas de rate.

La maladie évolue ainsi avec deux périodes au cours desquelles les selles se recolorent partiellement.

Douzième semaine.

Clinique : Malade très amaigri; ictère jaune vert brun; lésion de grattage sur tout le corps; prurit intolérable; pas d'ascite mais ventre légèrement météorisé; foie nettement augmenté de volume avec la consistance typique d'un foie de cholostase.

Biologie : Urines : 900 centimètres cubes; albumine : traces; sucre : 2,25 p. litre; pigment : forte quantité; sels : faibles traces; selles : stercobilinogènes : traces nettes; sang : cholestérol total : 2,17 par litre (nombal 1,5 - 18/1).

$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 7\ \%$$

Galactosurie provoquée normale.

On fait alors une cholécystostomie de dérivation.

Mais pendant les cinq premiers jours rien ne s'écoule : que du mucus.

D'où l'hypothèse d'un néo sténosant des canaux hépatiques.

Le dixième jour, on fait une exploration radiomanométrique des voies biliaires et une biopsie.

La radiomanométrie montre indiscutablement un arbre biliaire morphologiquement et fonctionnellement normal. Dès le lendemain, une bile colorée s'écoule par le drain et le malade déjaunit rapidement pour entrer en convalescence.

Depuis quatre ans : santé parfaite, donc guérison complète.

En résumé : *Première phase : Aspect habituel de l'hépatite épidémique à début infectieux.*

Deuxième phase : Accentuation de l'ictère qui prend le masque tant du point de vue clinique que biologique d'une rétention biliaire mécanique qui fait craindre une compression néoplasique des canaux hépatiques ou du cholédoque malgré le jeune âge du sujet.

Dans l'observation de CAROLI, les examens biologiques fortement altérés dans le sens d'une atteinte du parenchyme hépatique reviennent progressivement à la normale alors que l'ictère fonce et s'aggrave.

Dans le cas du Professeur DARNAUD, on pouvait émettre l'hypothèse suivante : la période correspondant à l'atteinte hépatique était passée presque inaperçue avec simplement quelques vagues troubles et subictère. Le moment d'apparition de l'ictère franc correspondant à la phase de la maladie au cours de laquelle le malade de CAROLI avait ses examens biologiques à nouveau sensiblement normaux.

L'étude du Mac Lagan nous permet, à elle seule, de repousser le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé ayant pris le masque d'un ictère par rétention.

En effet, le Mac Lagan, après atteinte hépatique même légère, reste pendant plusieurs mois pratiquement aussi altéré qu'au début de la maladie et ce n'est que très progressivement et très lentement (cinq mois environ) qu'il revient à son taux normal.

Bien plus, dans notre cas, le Mac Lagan est nettement au-dessous du chiffre normal et il se prononce donc, sans aucune hésitation, en faveur d'une rétention sans altération hépatique préexistante.

L'absence d'un certain nombre de petits signes cliniques rappelés par CAROLI permettaient également de pouvoir douter de l'origine infectieuse par atteinte hépatique de cet ictère.

L'hépatite épidémique se reconnaît certes facilement, surtout chez le jeune, lorsque les signes de début révèlent la forme grippale bien caractéristique. On peut alors très facilement se passer des épreuves de laboratoire.

Les difficultés commencent dans les cas d'hépatite virulente entièrement dépourvue de signes préictériques si caractéristiques de son début infectieux.

« Dans ces cas, un certain nombre de signes prodromiques que nous avons particulièrement étudiés et dont notre expérience ultérieure nous permet d'affirmer la valeur diagnostique certaine permettent de faire un diagnostic exact » (Caroli).

Un interrogatoire minutieux permet de déceler en dehors des cas banaux à début grippal, dans les semaines précédant l'ictère, l'existence de poussées arthralgiques, violentes, étiquetées, rhumatismales, ou bien migraine atroce, ou bien urticaire sans étiologie décelable.

« Dans de tels cas ces signes permettent d'affirmer avec facilité et certitude le diagnostic d'hépatite ictérogène curable alors que l'ensemble du tableau clinique et même les signes biologiques semblaient imposer le diagnostic désespérant de sténose mécanique d'origine cancéreuse » (Caroli).

Il est d'autre part hors de doute que si en présence d'un ictère par rétention on peut affirmer que le foie n'est pas augmenté de volume même quand tous les signes de laboratoire plaident en sens contraire on a toutes les chances d'être en présence d'une hépatite épidémique.

Notre malade n'avait présenté aucun des symptômes précédemment décrits et son foie avait augmenté de volume.

Force était donc de songer à une obstruction mécanique des voies biliaires par néo.

Certes, il n'avait pas de glucosurie. Il n'avait également pas un signe de haute valeur diagnostique pour Caroli.

L'apparition d'une grosse vésicule *déjà perceptible, avant que n'apparaisse la jaunisse.* Celle-ci ne s'extériorise, en effet, qu'à partir du moment où le cholécyste n'est plus capable d'emmagasiner ni de concentrer toute la bile qui reflue en totalité vers lui après l'oblitération du bas cholédoque. »

La valeur diagnostique d'une grosse vésicule est telle qu'il faut, en clinique, être aussi sûr de son *absence* que de

sa présence. Il faut pour affirmer qu'elle n'est pas augmentée de volume, suivre méthodiquement le bord inférieur du foie hypertrophié jusqu'à ce que la perception de son encoche montre bien que le lit de la vésicule est vide.

Les gros foies lisses sans grosse vésicule sont dus, lithiase mise à part, soit à une hépatite ictérigène prolongée, soit à une sténose le plus souvent K siégeant près du hile.

Le K des voies biliaires est relativement fréquent et est certainement un des diagnostics les plus difficiles avec les formes d'hépatites prolongées à type d'ictère catarrhal lorsqu'elles se doublent d'une nette augmentation de volume du foie.

C'est dans ces cas que les épreuves de laboratoire deviennent indispensables et peuvent résoudre un problème de diagnostic au-dessus des ressources de la clinique.

« Cependant, du point devue clinique, l'ictère mécanique et probablement cancéreux peut être considéré comme certain quand l'apparition de la rétention biliaire est précédée d'une longue période de prurit pré-ictérique. »

L'hypothèse d'une néoplasie était donc logique et on comprend que beaucoup de ces malades soient opérés avec le diagnostic d'obstruction cancéreuse des voies biliaires.

Cependant avant de confier le malade au chirurgien, il est du devoir du médecin de pratiquer un tubage duodénal qui, en même temps qu'il peut fournir un diagnostic étiologique certain, provoque une guérison spectaculaire et inespérée du malade dans les cas où une néoplasie n'est pas en cause.

CHAPITRE IV

TUBAGE DUODÉNAL

ROLE ET MODE D'ACTION DANS LES ICTÈRES

Du tubage duodénal nous ne rappellerons pas la technique. Celui-ci permet, grâce à l'épreuve de Meltzer Lyon, de discriminer les biles A. duodénale, B. vésiculaire, C. hépatique.

L'olive du tube d'Eintorn bien en place dans la deuxième partie du duodénum, une simple aspiration ramène la bile A. Si elle manque, il faut avant d'affirmer formellement son absence, faire changer le malade de position, appuyer légèrement sur la région vésiculaire et bien souvent on pourra ainsi transformer un résultat négatif en un résultat positif.

La bile peut être soit de couleur normale, soit hypo ou hypercolorée. L'hypocoloration peut être plus ou moins prononcé. Il est très rare, mais cependant possible, que les pigments biliaires étant totalement absents ou ramène une bile blanche.

Cependant tout liquide biliaire, quel que soit son degré de coloration, doit être limpide (cristal de roche). S'il est troublé, s'il contient des parcelles de mucus, on peut affirmer un processus inflammatoire des voies biliaires. Intrahépatique si c'est la bile C., vésiculaire si c'est la bile B. (PAVEL).

Dans ces cas, après fixation au formol salé des échantillons de bile, l'examen du culot de centrifugation montre

des cellules desquamées, des polynucléaires, voire des pyocites.

Cependant il faut bien remarquer que les résultats fournis par le tubage duodénal sont de deux ordres. Les uns objectifs, les autres essentiellement subjectifs doivent être replacés dans le cadre de la maladie et de l'évolution.

Epreuve très nuancée car elle présente des qualités et des défauts; on peut grâce à elle ne plus se contenter de diagnostics grossiers. « C'est, nous dit Brugsch, la meilleure méthode pour étudier l'origine de l'ictère. Le tubage donne des renseignements très précis sur la fonction biliaire du foie et la perméabilité des canaux excréteurs et sur le sphincter d'Oddi. **Son emploi pour le diagnostic différentiel entre l'ictère par rétention et l'ictère hépato-cellulaire est plus important qu'une épreuve du lévulose ou galactose.**

Comment agit le tubage duodénal ?

Son mécanisme est discuté et il mérite d'être précisé. Classiquement il est admis que le tubage duodénal réalise par voie réflexe : l'ouverture du sphincter d'Oddi qui est elle-même suivie de contractions vésiculaires, comme l'écrivaient MM. Bernard et Mallet-Guy. L'épreuve de Meltzer-Lyon reproduit en quelque sorte une colique hépatique en miniature et ainsi cette épreuve permet d'assister à un réflexe d'évacuation massive de la vésicule, de noter si celle-ci se vide, comment elle se vide et de connaître ce qu'elle contenait.

Quant à l'action possible directe sur la voie principale, MM. Bernard et Mallet-Guy ne la conçoivent guère et pour eux le rôle de la chasse biliaire dans les obstructions du cholédoque est expérimentalement et cliniquement illusoire (*Thèse* Vachez, 1929).

Cette opinion n'est cependant pas admise par d'autres auteurs qui acceptent une pathogénie différente de la chasse biliaire déterminée par le tubage duodénal.

Celle-ci serait produite essentiellement par une aspiration se réalisant sur toutes les voies excrétrices biliaires elle-même provoquée par contraction duodénale.

L'instillation de 50 mgr. au niveau de la muqueuse duodénale déterminerait des contractions péristaltiques et antipéristaltiques du muscle duodénal.

Ces contractions sont suivies d'une période de distension duodénale qui relâche en même temps le sphincter d'Oddi. La pression négative du duodénum le vide, et se transmet aux canaux biliaires et pancréatiques. Une fois les canaux vidés, la vésicule à son tour abandonne son contenu à l'appel de l'aspiration provoquée par les contractions du duodénum, l'arbre biliaire intrahépatique est ensuite sollicité.

Un tel mécanisme est soutenu théoriquement et expérimentalement par Félix Ramond, par D. Popovici. C'est également l'avis de Aimé, Nemours, Gutmann et Demolle.

Ces auteurs admettent parfaitement une valeur thérapeutique directe du tubage duodénal aussi bien sur les vésicules pathologiques et atones incapables de répondre à une excitation réflexe que sur les obstructions des voies bilaires.

Cette théorie est confirmée par les résultats obtenus par tubage dans notre observation et surtout de celle de Brulé et Hamburger.

En effet, voir guérir par tubage un ictère catarrhal ou un ictère infectieux bénin au bout de quinze jours n'emporte pas la conviction en faveur de l'efficacité du tubage, car nombreux sont les ictères qui guérissent spontanément au bout d'un tel laps de temps.

Mais dans le cas de Brulé et Hamburger, dans le cas du Professeur Darnaud, c'est au cours du premier tubage que l'on constate une altération de limpidité de la bile C. qui signe indiscutablement une atteinte des voies biliaires intrahépatiques; et l'on assiste ensuite au rétablissement du flux biliaire. Tout se passe comme si l'instillation intraduodénale avait brusquement provoqué un afflux biliaire.

Le fait ne serait pas convaincant s'il s'agissait d'ictères récents avec altération des examens biologiques. Il l'est davantage lorsqu'il s'agit d'ictères prolongés datant de plu-

sieurs semaines ou même de plusieurs mois ou années qui ont guéri en quelques tubages.

Peut-on parler pour ces cas d'heureuses coïncidences ?

Peut-on supposer que le médecin est intervenu avec sa sonde à l'heure favorable où le malade allait ébaucher une régressiono spontanée ? Sans doute, n'est-on pas en droit d'éliminer avec certitude une heureuse coïncidence mais cependant nous admettons très difficilement cette hypothèse surtout devant un ictère datant de trois ans qui ne manifestait aucune tendance à la régression et qui s'améliore immédiatement dès le premier tubage.

Comment expliquer raisonnablement cette fonte spectaculaire du foie si ce n'est par l'accumulation derrière l'obstacle d'une bile qui continue à être secrétée dans des conditions normales ? C'est ainsi que le foie devient une véritable éponge gorgée de bile donnant absolument l'impression d'un foie cardiaque.

Que l'obstacle cesse, et du jour au lendemain le foie diminue de volume; on assiste à une véritable débâcle de bile de stase (240 centimètre cubes de bile C. en une heure chez le malade du Professeur Darnaud) et non point à une hypersécrétion biliaire.

Nous estimons que dans de tels cas, il s'agit d'ictères mécaniques qui ne sont pas la conséquence d'une hépatite. Si le rôle de l'obstruction biliaire était minime, comment interpréter l'action si spectaculaire du tubage duodénal ?

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les biopsies faites par Frangenheim, Caroli, Baumel, Serre et Cazal concordent absolument. Toutes insistent sur la remarquable abondance de bouchons muqueux dans un parenchyme ayant conservé tous ses caractères histologiques normaux. Telle est la caractéristique essentielle qui frappe déjà à l'étude du faible grossissement des coupes.

Etude cytologique.

Les cellules hépatiques sont des éléments parfaitement normaux. Quelques-unes des cellules renferment dans leur protoplasme des amas de grains jaune-verdâtre qui sont parfois remplacés par de gros blocs homogènes : il s'agit de pigments biliaires intracellulaires (Caroli).

Les flaques biliaires intracannaliculaires sont souvent prolongées par des appendices (ramures de cerfs des auteurs allemands) qui correspondent au trajet intercellulaire et convergent ensuite vers le canalicule central.

On est également frappé par l'intégrité apparente des cellules hépatiques au contact de ces bouchons biliaires; on ne constate aucun signe de dégénérescence cellulaire, aucune réaction de quelque type que ce soit.

Tout se passe comme s'il s'agissait d'une obstruction biliaire simple, ne gênant en rien l'élément parenchymateux à l'intérieur duquel le pigment biliaire séjourne, faute de pouvoir être évacué normalement.

Les canalicules apparaissent remplis de bouchons biliaires et très supérieurs comme calibre à la normale. D'autres en nombre moins égal, tout en présentant les mêmes dimensions, nettement supérieures, apparaissent vides de tout contenu.

Le contour des cellules hépatiques est aussi parfaitement limité à l'endroit où elles constituent la cannelure canaliculaire qu'en n'importe quel autre point de sa périphérie.

Il y a dilatation des ramifications intercellulaires biliaires sans trace de dilacération.

CHAPITRE VI

MÉCANISME INTRA-HÉPATIQUE DE L'ICTÈRE

Le mécanisme du blocage de la rétention pigmentaire est suggéré par l'anatomie pathologique et le rôle du tubage.

L'intérêt des coupes est dans le contraste frappant entre la conservation remarquable du parenchyme hépatique au niveau des travées et les altérations fonctionnelles électives frappant les capillaires biliaires.

L'altération majeure réside dans l'encombrement de leurs cavités dilatées par des blocs de pigments biliaires verdâtres. Malgré cela l'appareil canaliculaire ne présentait en aucun point d'images de rupture. Ce fait est confirmé par DEMEL, de Vienne, étudiant les dilatations des voies biliaires après cholédoco-duodénostomie.

« Il existe d'une façon indéniable un reflux duodénal à l'occasion du passage du bol alimentaire, reflux d'aliments et d'air à l'intérieur des voies biliaires très haut jusque dans les branches d'origine de l'hépatique en particulier sur le malade en décubitus droit. »

Ce reflux, s'il n'est constant, est très fréquent et persiste pendant plusieurs heures parfois plusieurs jours.

Chez un malade de l'auteur on observait de la baryte dans les voies biliaires *intrahépatiques* quinze jours après le repas baryté. Ce reflux était parfaitement supporté sans douleur.

« *Cette dilatation est totale intéressant les plus fines branches d'origine des voies biliaires* qui se remplissent après chaque repas. »

Demel dit encore : « *En fait, cet élargissement préexiste toujours à l'intervention et celle-ci ne modifie en rien leur état dans les suites opératoires.* »

De plus, les coupes pratiquées par Demel n'ont *jamais montré* d'altérations des *fibres élastiques du canal.*

Y a-t-il dans cette dilatation des canaux biliaires, primitive d'après Demel, une cause favorisant l'infection des canalicules par voie ascendante à partir des germes qui se trouvent dans le duodénum et qui sont déposés très haut dans les voies biliaires par le reflux duodénal ? C'est possible, mais on ne peut l'affirmer.

Pratiquement, tout se passe comme si les plus fines voies mécaniques étaient bloquées mécaniquement au sein même de la travée hépatique par une cholangiolose thrombosante.

Dans de telles conditions, on ne peut s'étonner que les symptômes biologiques et cliniques soient ceux de la rétention mécanique la plus pure.

L'état des cellules hépatiques cadre bien avec la formule biologique d'intégrité fonctionnelle que révèlent les examens biologiques, pratiqués au début de la maladie.

« Et quand on voit la multiplicité extraordinaire des dépôts biliaires dans les canalicules intrahépatiques, on ne peut s'étonner que ce foie ainsi gorgé de bile ait été aussi volumineux qu'un foie de stase dans un cas de cancer des voies biliaires ou du pancréas par exemple... »

CONCLUSION

Les nouvelles épreuves biologiques et un minutieux interrogatoire permettent actuellement d'affirmer l'origine rétentionnelle d'un ictère dès les premiers jours de son apparition, et par conséquent de pratiquer une chirurgie curatrice dans des conditions de sécurité telles que la mortalité opératoire a considérablement diminué.

Cependant il arrive, rarement, que lorsque clinique et laboratoire concordent absolument, une intervention chirurgicale ne découvre absolument rien qui puisse être à l'origine de la rétention. Le flux biliaire se rétablit et le malade guérit sans séquelles.

La biopsie nous révèle que le siège de l'obstruction se trouve dans les canaux biliaires intrahépatiques qui sont en grande partie bouchés par des thrombus biliaires.

Il importe donc, devant tout ictère par rétention, avant de pratiquer une intervention chirurgicale, de faire un tubage duodénal avec instillation de sulfate de magnésie. Si le blocage biliaire est intrahépatique, le tubage duodénal réalise, en même temps qu'il donne le diagnostic, un traitement remarquable de ces formes d'ictère.

L'ictère s'éclaircit, le malade retrouve en très peu de jours son potentiel habituel.

L'évolution vers une guérison totale et sans séquelles est régulièrement observée.

Comment le processus infectieux atteint il les voies biliaires plutôt que la cellule hépatique ? Peut-être faut-il invoquer dans de tels cas une infection ascendante des voies biliaires, avec à l'origine un processus infectieux digestif primitif ?

Demel a mis en avant une dilatation anormale des voies biliaires qui faciliterait la marche ascendante de l'infection.

Pratiquement, ni la clinique ni le laboratoire ne font erreur; il s'agit bien d'une rétention mais cette rétention est haute et curable par tubage duodénal donc par traitement médical et il nous semble que tout ictère par rétention doit subir le test du tubage avant d'être traité chirurgicalement.

Vu, le Président de Thèse :

P. Mériel.

Vu, le Doyen :

Lefebvre.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 18 janvier 1950.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

Dottin.

BIBLIOGRAPHIE

Archives des Maladies de l'Appareil digestif et des Maladies de la nutrition (décembre 1936, n° 10, pp. 1.188 à 1.201).

Baumel (J.), Serre (H.), Cazal (P.). — La ponction biopsie du foie dans les Hépatomégalies (*Arch. Mal. App. digestif et M. de la nutrition*, n°s 9-10, sept.-oct. 1947).

Benet (J.). — Constatation sur l'état des voies biliaires, après cholédocoduodénostomie (*J. Chirurgie*, t. 65, n° 6, 1949, p. 379).

Benoit. — Ictères médicaux. Traitement chirurgical (*Thèse*, Paris, 1935).

Bertrand (J.). — Thymol test de Mac Lagan *in* affections hépatobiliaires (*Thèse*, Paris, 1949, 342, 12 mai 1949).

Brugsch. — Leberfonktions Prüfungen an Krankenbett (*Méd. Klin.*, n° 47, 1939, p. 1.506).

Brulé. — Le tubage duodénal *in* Traitement des Ictères (*Paris Médical*, 24, 424, 428, 1934).

Brulé, Cottet, Hamburger. — Sur un type clinique d'Ictère prolongé avec hépatomégalie et splénomégalie curable par tubage duodénal (*Presse Méd.*, n° 88, 1934, pp. 1.713-1.716).

Carnot et Gœhlinger. — Le traitement duodénal *in* diagnostic des Ictères par rétention (*Paris Médical*, 5 mai 1923, p. 451).

CAROLI. — Rôle du tubage (*Etudes physiopathologiques du foie*, n° 1, 119-149, 1946).

— Rapport aux Journées des Gastro-Ent. de langue française, octobre 1947, sur le D. des Ict. par rétention (*Arch. Mal. App. dig. et Mal. de nutrit.*, n°s 1-2, janv.-février 1948).

CAROLI et BENOIT. — Ictères dits médicaux et leur traitement chirurgical (*Revue de chirurgie de Paris*, janvier 1935).

CAROLI, PARAF, ETEVE. — Communication Société Médicale des Hôpitaux de Paris (séance 18 novembre 1949). Etude histologique de la rétention biliaire.

CUNNAC. — Thèse sur la valeur du Mac Lagan (*Thèse*, Toulouse, janvier 1949).

DARNAUD. — Réaction de Mac Lagan dans la cholostase expérimentale (*Semaine Médicale Hôpitaux*, n° 70, 1949, pp. 2.877-2.880).

DARNAUD et FERRET (P.). — Données actuelles sur l'exploration fonctionnelle du foie (*Toulouse Médical*, octobre 1948).

DARNAUD. — Rôle du médecin dans le traitement d'un Ictère par rétention (*Journées médicales toulousaines*, mai 1948).

DEMEL. — Voir J. BENNET.

DUPRÉ. — Les infections biliaires (*Thèse*, Paris, 1891).

EICHHOFF. — Uber chronische cholangitis (*Mitt. Grenz. Geb. Med. und Chir.*, 35, 439, 452, 1922).

FAUVERT (R.). — Examens biologiques dans les ictères par rétention (*Rapport Journées des Gastro-Ent. de langue française*, octobre 1947; *Arch. M. App. dig. et des Mal. de la nutr.*, n°s 7-8, juillet-août 1947, pp. 321-356).

FRANGENHEIM. — Der intrahepatische Ikterus und seine Behandlung (*Zentrallblat. für Chirurgie*, pp. 854-859 1929, n° 14).

GILBERT et GIRODE. — *Bulletin de la Société de Biologie*, (27 décembre 1890 et 21 mars 1891).

GUTMANN et DEMOLLE. — Au sujet du tubage duodénal (*Communication Soc. Gastro-Entéro.*, 9 mai 1932).

HARVIER et ANTONNELLI. — Ictère catarrhal prolongé. Traitement par tubage duodénal (*Paris Médical*, 19 mai 34, pp. 420-423).

HOFFMANN (V.). — Hepaticus drainage bei intrahepatischem Ikterus Verreinigung Niederrh. Westf. Chir. Versaumlung 1928, Aachen.

HUBER et KAUSCH. — *In* thèse BENOIT.

LIBERT. — Le tubage duodénal, ses applications au D. et au traitement. Considération sur la flore duodénale (*Thèse*, Paris, 1929).

MOCQUOT. — Interventions chirurgicales dans certains Ictères p. rétention. Ses obstacles. Influence du drainage sur les fonctions hépatiques (*Journal de Chirurgie*, 41, 177, 193, 1933).

MANNYN. — Ictère et cholangie (*Mitt. Grenz Gebirge Méd.* und Chir., 1919).

NOËL, CAROLI et PARAF. — Ictère prolongé au cours d'une hépatite ictérigène. Rôle de la cholangiolose thrombosante (*Sem. des Hôp. Paris*, 22, 1.973-1.978, 21 novembre 1946).

PAVEL. — *Les Ictères* (Masson, 1949).

PICHON (Jean). — Tubage duodénal *in* chirurgie des voies biliaires (*Thèse*, Lyon, 1937).

PLANTEY. — *Thèse*, Bordeaux, 1937.

Popovici (D.). — *Les fonctions gastro-duodénales* (Masson, 1932).

— Drainage médical des obstructions cholédociennes (*Paris Médical*, 1932).

Ramond (F.). — Tubage duodénal (*Progrès Médical*, 2 avril 1932).

Rescanières (André). — Tubage duodénal (*Thèse*, Toulouse, 1932-1933, n° 23).

Rimbaud, Serre, Passouant. — Hépatites chroniques et Ictères par rétention (*Sem. Hôp. Paris*, n° 1, janv. 48).

Rob, Meyer et Wildisheim. — Cas particulier d'Ictère par occlusion (*Schweiz. Méd. Wochenschrifft*, an. 77, n°s 20, 21, 24, mai 1947, pp. 568-571).

Scherck. — *Klinische Wochenschrift*, 1927.

Siegmund. — *Westdeutsche pathologen Vereinigung*, juin 1925.

Smahel Otokar. — Contribution à la thérapeutique de l'Ictère par rétention (*Schweiz. Med. Wochenschrift*, 24 novembre 1945, pp. 1.035-1.036).

Tito Mattei. — Nouvelles indications du tubage duodénal (*Thèse*, Paris, 1934).

Umber. — L'infection des voies biliaires en dehors de la lith. biliaire (*Klin. Wochens.*, 1923, p. 573).

Weill (O.). — Ictère par rétention et tubage duodénal (*Bruxelles Médical*, n° 8, 24 décembre 1933).